Haass Münster Mei 193

Aus der Akademischen Kinderklinik Düsseldorf. / Vorstand: Geh. Rat. Prof. Dr. Schlossmann.

Beobachtungen über die Blutzuckerregulation bei Frühgeborenen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor Medicinae

durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf.

Vorgelegt von

Fritz Haass aus Viersen.

Academisch Ziekenhuis LEIDEN. Afd. Kindergeneeskunde

Sonderabdruck aus Zeitschrift für Kinderheilkunde Band 51, H. 3.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin 1931.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Referent: Prof. Dr. Eckstein.

LEIDEN.
Kindergeneeskunde.

In Dankbarkeit meinen lieben Eltern.

(Aus der Akademischen Kinderklinik Düsseldorf. — Vorstand: Geh. Rat Prof. Dr. *Schloßmann*.)

Beobachtungen über die Blutzuckerregulation bei Frühgeborenen.

Von

F. Haass.

(*Eingegangen am 8. Mai 1931.*)

Für den Warmblüter bedeutet die Unterkühlung eine bedrohliche Einwirkung auf die Lebensvorgänge. Dies wirkt sich praktisch in erster Linie für die Lebensvorgänge der frühgeborenen Kinder aus, die andererseits eine weitgehende Regulierung und Anpassungsfähigkeit an die Umgebungstemperatur aufweisen (*Eckstein* und *Paffrath*). Bei unterkühlten Frühgeborenen trat beim Sinken der Körpertemperatur eine Herabsetzung der Herzfrequenz ein, die im weitesten Maße dem *van't Hoff*schen Gesetz folgte. Auch die Atmung zeigte ein entsprechendes Verhalten. Auf Anregung von Herrn Professor Dr. *Eckstein* untersuchte ich den Blutzuckerspiegel bei Frühgeborenen, und zwar unmittelbar nach der Einlieferung, d. h. im unterkühlten Zustand und nach Erwärmung auf die normale Körpertemperatur. Es galt vor allem zu untersuchen, ob in dem Verhalten des Blutzuckerspiegels die gleiche Anpassungsfähigkeit des Kohlehydratstoffwechsels zum Ausdruck kam, wie bei dem Verhalten von Herz und Atmung (*Eckstein* und *Paffrath*).

Die Auswirkung der Unterkühlung auf den Blutzuckerspiegel wurde von *Embden*, *Lüthje* und *Liefmann* im Tierversuch (Hund) untersucht. Dabei fanden die Autoren, daß die Erniedrigung der Außentemperatur zum Anstieg des Blutzuckers führt. Zu abweichenden Ergebnissen kamen *Kisch* und *Geiger*. Sie fanden, daß der Blutzucker erst ansteigt, wenn die Körpertemperatur gesunken ist, und sie schließen daraus, daß die Anreicherung des Blutzuckers nicht als eine zweckmäßige Regulation aufzufassen sei, da sie ja gegebenenfalls zu spät kommt.

Wieweit diese „Wärmeregulation" von nervösen Bedingungen abhängig ist, zeigt die Beobachtung, daß eine Abkühlungshyperglykämie ausbleibt, wenn die Splanchnici durchschnitten werden.

Nach Abschluß meiner experimentellen Untersuchungen erschien die Arbeit von *Staemmler*, „Über die Folgen der Abkühlung für den Säugetierorganismus", in der er ebenfalls zu diesen Fragen Stellung nimmt. Der Verfasser untersuchte das Verhalten des Blutzuckerspiegels

bei Ratten und Kaninchen, die er einer starken Abkühlung aussetzte, und fand eine deutliche Hyperglykämie in der Mehrzahl der Fälle. Andererseits aber — und das scheint mir für meine Beobachtungen von besonderer Bedeutung — konnte er bei einigen Tieren, trotz starken Sinkens der Körpertemperatur, keine Hyperglykämie feststellen. *Staemmler* weist darauf hin, daß bei derartigen Untersuchungen neben dem Grad der Abkühlung auch das Temperaturgefälle, d. h. die Schnelligkeit der Abkühlung von wesentlicher Bedeutung ist. Im weiteren Verlauf seiner Beobachtungen kam er zu folgenden Ergebnissen: Starke, rasche Abkühlung führt bei den untersuchten Tieren in der Regel 1. zu einer Steigerung des Blutzuckerwertes, 2. zur Erhöhung der Milchsäure, 3. zu Glykogenausschüttung aus Leber und Muskeln.

Außerdem kam es bei seinen Untersuchungen zu einer bis zur Erschöpfung der Nebenniere führenden Adrenalinausschüttung infolge der Abkühlung. Wurde die Abkühlung von vorneherein langsam vorgenommen, so kam es nicht zum Anstieg von Blutzucker und Milchsäure und, wie der Autor annimmt, auch nicht zu einer Adrenalinausschüttung.

Unsere Beobachtungen sind, wie wir besonders betonen wollen, keine Versuche, sondern erstrecken sich nur auf klinische Beobachtungen. Trotz einer gutgeleiteten Säuglingsfürsorge kommt es bei dem Transport von Frühgeborenen aus der Stadt in die Klinik immer noch zu Unterkühlungen, die bekanntlich sehr erheblich sein können. So hat u. a. *Eckstein* Fälle beschrieben, die mit einer Körpertemperatur von 26° aufgenommen wurden und bei geeigneter klinischer Behandlung sich völlig erholten. Auch die schon erwähnten Beobachtungen von *Eckstein* und *Paffrath* gingen von derartigen Beobachtungen aus.

Unsere Beobachtungen erstreckten sich auf 13 Frühgeburten im Alter von 1—15 Tagen und einem Gewicht von 1000—1800 g.

Die Bestimmung der Blutzuckerwerte erfolgte nach der Mikromethode von *Hagedorn* und *Jensen*.

Fall 1. F. F., geb. 23. XI. 1928. Aufgenommen 24. XI. 1928. Temperatur 35°; Gewicht 1850 g. Frühgeburt. Skelet, Herz, Lunge o. B. Gedieh trotz zwischenzeitlichen Überstehens einer Colicystitis sehr gut. Wurde nach 5 Monaten mit 2,5 kg Gewichtszunahme entlassen.

Fall 2. F. W., geb. 18. II. 1929. Aufgenommen 18. II. 1929. Temperatur 28,9°; Gewicht 1440 g. Zwillings-Frühgeburt. Sehr unruhig. Skelet, Lungen o. B. Herztöne sehr leise. 19. II. Exitus nach dauernd zunehmender Dyspnoe.

Fall 3. K. W., geb. 18. II. 1929. Aufgenommen 18. II. 1929. Temperatur 28,9°; Gewicht 1550 g. Zwillings-Frühgeburt. Sehr unruhig, Thorax deformiert, aber symmetrisch; Herz, Lungen o. B. Langsam zunehmendes Sklerödem und Versagen der Atmung. 20. II. Exitus. Obduktionsbefund: Partielle Atelektase der Lungen.

Fall 4. E. K., geb. 23. II. 1929. Aufgenommen 23. II. 1929. Temperatur 32,2°. Gewicht 1000 g. Zwillings-Frühgeburt. Skelet, Herz, Lungen o. B. Gewicht sinkt

mit 4 Tagen auf 900 g, erholt sich aber langsam wieder bis 1,4 kg. Immer stark thermolabil, still und bewegungsarm. Trotz kleiner Frauenmilchgaben (12 Mahlzeiten) blieben die Stühle gehackt und vermehrt. Vom 48. Tage an verfiel das Kind unter allmählichem Versagen der Atmung. 17. IV. Exitus.

Fall 5. K. K., geb. 23. II. 1929. Aufgenommen 23. II. 1929. Temperatur 32,2°. Gewicht 1600 g. Zwillings-Frühgeburt. Das Kind war die ganze Zeit vollkommen blau. An den unteren Extremitäten vasomotorische Störungen. Starkes Sklerödem. Unter Sauerstoff und zentraler Anregung gelingt es, das Kind bis zum nächsten Tage am Leben zu erhalten. 24. II. Exitus. Obduktionsbefund: Atelektase der Lungen.

Fall 6. L. D., geb. 20. II. 1929. Aufgenommen 11. III. 1929. Temperatur 30,4°. Gewicht 1400 g. Zwillings-Frühgeburt. Skelet, Herz, Lungen o. B. Kind gedieh ohne Störungen gut. 26. VII. 1929 entlassen mit 2500 g Gewichtszunahme.

Fall 7. L. D., geb. 20. II. 1929. Aufgenommen 11. III. 1929. Temperatur 33,4°. Gewicht 1600 g. Zwillings-Frühgeburt. Herz, Lungen o. B. Kind gedeiht ohne Störung. 20. VI. 1929 entlassen mit 2500 g Gewichtszunahme.

Fall 8. F. P., geb. 7. IV. 1929. Aufgenommen 8. IV. 1929. Temperatur 28,2°. Gewicht 1300 g. Wird wegen der starken Unterkühlung sofort ins Bett gebracht und mit Wärmeflaschen versehen. Nicht weiter untersucht und zunächst auch keine Blutentnahme gemacht. Atmung gut. Haut gut durchblutet. Das Kind läßt sich aber nicht recht erwärmen, trotz guter Bettwärme. Kommt nur auf 34,0°. Dann Blutentnahme. In der Nacht immer stärker zunehmende Cyanose. Am nächsten Morgen 7 Uhr Exitus.

Fall 9. O. G., geb. 23. IV. 1929. Aufgenommen 7. V. 1929. Temperatur 33,4°. Gewicht 1800 g. Frühgeburt. Skelet, Lungen o. B. Herztöne sehr leise, aber rein. Es war kaum möglich, das schlaffe welke Kind auf normale Temperatur zu bringen. Es konnte dann die Temperatur nicht halten. Die Atmung versagte immer mehr. Beiderseits entwickelten sich lobär-pneumonische Herde. Am 8. V. sinkt die Temperatur erneut bis 34,5°. Darauf Injektion von 50 ccm 10proz. Glykoselösung. Sofort sichtliche Besserung des Allgemeinbefindens und der Atmung. In 90 Minuten steigt die Temperatur wieder auf 36,2°. Nachmittags wieder erneuter Verfall und Sinken der Temperatur. Eine nochmalige Injektion von 50 ccm Glykoselösung bessert den Zustand nur ganz vorübergehend. In der Nacht zum 9. V. Exitus. Obduktionsbefund: Katarrhalische Tracheo-Bronchitis. Ausgedehnte zum Teil hämorrhagische lobärpneumonische Herde beiderseits. Subepikardiale Blutungen. Allgemeine Atrophie. Offene fetale Blutwege.

Fall 10. G. I., geb. 9. V. 1929. Aufgenommen 9. V. 1929. Temperatur 33,2°. Gewicht 1650 g. Frühgeburt. Skelet, Herz, Lungen o. B. Das Kind hatte anfangs eine sehr schlechte Atmung. Später wurde die Atmung besser, und das Kind gedieh. Am 1. VII. entwickelte sich eine Pneumonie, die ursprünglich auf die schlechte Atmung zurückzuführen sein dürfte. Trotz energischer Maßnahmen starb das Kind am 8. VII. Obduktionsbefund: Schwere doppelseitige Bronchopneumonie. Offener fetaler Kreislauf. Infektiöse Milzschwellung.

Fall 11. F. K., geb. 14. V. 1929. Aufgenommen 14. V. 1929. Temperatur 33,8°. Gewicht 1500 g. Frühgeburt. Lebensfrisch. Atmung gut. Haut rot. Skelet, Herz, Lungen o. B. Das Kind gedieh gut. Gegen ärztlichen Rat am 20. VIII. entlassen. Gewichtszunahme 1500 g.

Fall 12. W. H., geb. 5. XII. 1929. Aufgenommen 5. XII. 1929. Temperatur 36,5°. Gewicht 1400 g. Frühgeburt. Herz, Lungen, Skelet o. B. Das Kind gedieh komplikationslos. Entlassen am 15. III. 1930. Gewichtszunahme 1870 g.

Fall 13. W. S., geb. 18. XII. 1929. Aufgenommen 19. XII. 1929. Temperatur 33,2°. Gewicht 1950 g. Frühgeburt. Skelet, Herz, Lungen o. B. Das Kind gedieh ohne Störung und wurde am 4. III. 1930 entlassen. Gewichtszunahme 1530 g.

Tabelle 1.

Fall	Datum	Befund	Alter	Gewicht	Temperatur	mg % Gl.	Q_{10} =	Verlauf
1	24. XI. 1928	Frühgb.	24 Std.	1850	35,0	60	—	
	25. XI. 1928		36 Std.	—	37,1	85	1,66	Geheilt entlassen.
2	18. II. 1929	Frühgb. s. unruhig	12 Std.	1440	28,9	66	—	
	19. II. 1929		36 Std.	—	37,4	130	2,23	19. II. Exitus nach stärkster Dyspnoe.
3	18. II. 1929	Frühgb. cyanot.	12 Std.	1550	28,9	61	—	
	19. II. 1929		36 Std.	—	38,4	81	—	20. II. Exitus nach
	20. II. 1929		60 Std.	—	37,0	70	1,18	stärkster Dyspnoe.
4	23. II. 1929	Frühgb.	12 Std.	1000	32,2	65	—	Dauernder Verfall,
	24. II. 1929		36 Std.	—	36,5	70	1,19	17. IV. Exitus.
5	23. II. 1929	Frühgb. cyanot.	12 Std.	1600	32,2	61	—	23. II. Exitus trotz Sauerstoff.
6	11. III. 1929	Frühgb.	19 Tg.	1400	30,4	43	—	
	12. III. 1929		20 Tg.	—	36,0	79	—	
	13. III. 1929		21 Tg.	—	37,4	80	2,41	Geheilt entlassen.
7	11. III. 1929	Frühgb. cyanot.	19 Tg.	1600	33,4	55	—	
	11. III. 1929		—	—	36,0	65	—	Erwärmt d. Bad!
	12. III. 1929		20 Tg.	—	37,0	70	1,86	Geheilt entlassen.
8	8. IV. 1929	Frühgb. Starke Cyanose	24 Std.	1300	34,0	65	—	8. IV. Exitus nach stärkster Dyspnoe.
9	7. V. 1929	Frühgb. schlaff, cyanot.	12 Std.	1300	33,4	31	—	
	7. V. 1929		—	—	38,3	50	1,64	Erwärmt d. Bad. 9. V. Exitus nach Pneumonie.
10	9. V. 1929	Frühgb.	12 Std.	1660	33,2	57	—	
	10. V. 1929		36 Std.	—	37,0	66	1,47	Geheilt entlassen.
11	14. V. 1929	Frühgb.	12 Std.	1500	33,8	40	—	
	15. V. 1929		36 Std.	—	38,0	85	4,01	Geheilt entlassen.
12	14. XII. 1929	Frühgb.	9 Tg.	1450	36,6	86	—	Geheilt entlassen.
13	19. XII. 1929	Frühgb.	12 Std.	1950	33,2	38	—	
	20. XII. 1929		36 Std.	—	37,0	80	4,69	Geheilt entlassen.

Gleich nach der Einlieferung der unterkühlten Kinder wurde Blut aus der Ferse entnommen und die Kinder dann mittels Wärmeflaschen — aber nicht in Couveusen — auf normale Temperatur gebracht. Bei starker Unterkühlung dauerte die Erwärmung 12—24 Stunden. Nachdem die Körpertemperatur wieder normale Werte angenommen hatte, wurde wieder eine Blutentnahme vorgenommen und dann anschließend alle 2 Tage bis zu 14 Tagen nach der Aufnahme.

Die Nüchternblutzuckerwerte der unterkühlten Kinder sind in allen Fällen abnorm niedrig. In 51 % der Fälle liegen sie unter 65 % mg. Der niedrigste gefundene Wert beträgt 31 mg %. Dieselben Kinder hatten nach Wiedererwärmung ausnahmslos deutlich höhere Blutzuckerwerte, die beinahe denen ausgetragener Kinder gleichen Alters entsprechen. Sie lagen im Durchschnitt bei 70 mg %.

Die Veränderungen des Blutzuckerspiegels sind bei den einzelnen Kindern vor und nach der Erwärmung individuell sehr verschieden, es muß aber betont werden, daß stets mit der Erhöhung der Körpertemperatur eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels einherging.

Bringt man die Schwankungen des Blutzuckerspiegels in Beziehung zur Temperatur, so kann man für jedes Kind die Reaktionsgeschwindigkeit-Temperatur-Regel (R.G.T.-Regel von *Kanitz*) aufstellen.

Diese wird ausgedrückt durch den Temperaturkoeffizienten

$$Q_{10} = \frac{K_{1+10}}{K_1}$$

wobei man unter K_1 bzw. K_{1+10} die Geschwindigkeitskonstante einer Reaktion bei 2 um 10° verschiedenen Temperaturen versteht. Der Temperaturkoeffizient ist dann

$$Q_{10} = \left(\frac{K_2}{K_1}\right)^{\frac{10}{t_2 - t_1}}$$

wobei $\frac{K_2}{K_1}$ das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeit und $t_2 — t_1$ die Temperaturdifferenz ergibt.

Da nach der R.G.T.-Regel die Reaktionsgeschwindigkeit chemischer Prozesse bei einem Temperaturanstieg von 10° auf das Doppelte ansteigt, so müßte im idealen Falle der Temperaturkoeffizient = 2,0 sein. Im biologischen Geschehen wird aber diese Regel infolge mannigfacher Regulationsmechanismen nicht streng eingehalten (*Kanitz*).

Der jeweilige Temperaturkoeffizient ist aus der Tabelle zu ersehen. Er ist zwar individuell verschieden groß, liegt aber im Durchschnitt bei 2,1. Hieraus geht hervor, daß tatsächlich die Einstellung des Blutzuckerspiegels der menschlichen Frühgeburt der R.G.T.-Regel folgt.

Man kann in diesem Verhalten die gleiche Anpassungsfähigkeit erblicken, wie sie für die Herzfrequenz und die Atmung von *Eckstein* und *Paffrath* nachgewiesen wurde.

Die Feststellung, daß die Einstellung des Blutzuckerspiegels der menschlichen Frühgeburt innerhalb gewisser Grenzen der R.G.T.-Regel folgt, steht in Übereinstimmung mit dem Verhalten der Warmblüter im Winterschlaf. *Dubois* bestimmte für das Murmeltier den Blutzuckergehalt für das Tier im wachen Zustand und 10 Tage nach Beginn des Winterschlafes. Das schlafende Tier hatte 0,009 % und das wache Werte von 0,17 %. Auch der Frosch zeigte bei erniedrigter Körpertemperatur niedrigere Blutzuckerwerte (*Loewit*). Fische dagegen scheinen sich in dieser Beziehung anders zu verhalten (*Bang*).

Auch bei nicht winterschlafenden Warmblütern hat man kein übereinstimmendes Verhalten des Blutzuckerspiegels bei verschiedenen Körpertemperaturen gefunden.

Bemerkenswert ist, daß bei unseren Frühgeborenen auch bei starker Unterkühlung, bis 28,9°, keine Hyperglykämie eintrat, wie bei den eingangs erwähnten Versuchen von *Embden*, *Lüthje* und *Liefmann*. Der Einwand, daß diese Kinder möglicherweise ihre Glykogenreserven verzehrt haben und infolgedessen keine weitere Steigerung des Kohlehydratstoffwechsels leisten können, kann schon dadurch entkräftet werden, daß bei unseren Frühgeborenen mit großer Regelmäßigkeit ein Anstieg der Blutzuckerwerte nach Erwärmung erfolgte. Dies zeigt besonders Beobachtung 2, bei der das 1440 g schwere Kind bei einer Körpertemperatur von 28,9° einen Blutzuckerwert von 66 mg % zeigte, dagegen bei einer Temperatur von 37,4° einen solchen von 130 mg %.

Dieses auffallende andersartige Verhalten der Frühgeburt läßt daran denken, daß hier Abweichungen in der zentralen Regulierung des Kohlehydratstoffwechsels liegen, und die tierexperimentelle Beobachtung, daß die Abkühlungshyperglykämie nach Durchschneidung der Splanchnici ausbleibt, gibt vielleicht einen gewissen Hinweis auf die noch andersartige Regulierung.

In diesem Zusammenhang soll vergleichenderweise noch einmal erwähnt werden, daß der Blutzuckerspiegel der Warmblüter im Winterschlaf eine ähnliche Reaktion aufweist wie bei der menschlichen Frühgeburt, d. h., daß er bei Unterkühlung sinkt. Es scheint jedoch nicht wahrscheinlich, daß der Stoffwechsel der winterschlafenden Warmblüter eine mehr als äußerliche Ähnlichkeit mit dem Kohlehydratstoffwechsel der menschlichen Frühgeburt zeigt. Wir halten es vielmehr für wahrscheinlich, daß bei dem Frühgeborenen die nervöse Regulierung noch nicht so ausgebildet ist, um eine Abkühlungshyperglykämie hervorzurufen. Es würde sich also bei der Frühgeburt um ein Symptom der „Unreife“ handeln.

Die in meinen Versuchen gefundene „Unterkühlungs-Hypoglykämie" der Frühgeborenen hat 2 experimentell zu erzeugende Analoga: die Hunger- und die Insulinhypoglykämie. Es fragt sich daher weiterhin, ob zu diesen hypoglykämischen Zuständen irgendwelche Beziehungen bestehen.

Gegen die Auffassung als Hungerhypoglykämie spricht der Befund, daß die Blutzuckerkurve nach Erwärmung der Kinder auf normale Körpertemperatur sofort wieder wesentlich höhere Werte aufweist, obwohl sie ebenfalls am nüchternen Kinde gewonnen wurden. Außerdem konnten *Burghard* und *Paffrath* zeigen, daß die menschliche Frühgeburt über ein relativ großes Glykogendepot verfügt.

Weit näher liegt der Vergleich mit der Insulinhypoglykämie. In diesem Sinne sprechen vor allen Dingen neuere Untersuchungen aus dem Medizin. Institut in *Leningrad* (*M. Chasanoff*) über Blutzuckerkurven bei Herzkranken. Es wurde bei schweren Dekompensationen eine ausgesprochene Hypoglykämie gefunden, wobei ein deutlicher Zusammenhang zwischen Blutzucker und „Schwere der Erkrankung" zutage trat. Vielleicht besteht auch bezüglich der Dekompensation schon ein Zusammenhang mit der Frühgeburt. Sind wir doch gewohnt, frühgeborene Kinder mit den schwersten Zeichen allgemeiner Kreislaufs- und Atmungsinsuffizienz zu sehen.

Wie ja auch aus der Tabelle hervorgeht, war auch bei einem großen Teil der Kinder eine deutliche Cyanose vorhanden, die allerdings weniger auf einer Herzdekompensation als auf Gehirnblutungen beruhen dürfte.

Es ist möglich, daß bei den unterkühlten Frühgeborenen eine vermehrte Ausschüttung von Insulin stattfindet, wie sie *Chasanoff* als Ursache für die Hypoglykämie bei Herzkranken annimmt. Ferner kann man sich vorstellen, daß durch Unterkühlung eine Veränderung der für den Blutzuckerspiegel maßgeblichen Hormone über die nervösen Bahnen eintritt, da ja bei der Anpassung der Herz- und Atemtätigkeit der unterkühlten Frühgeburt eine Beeinflussung des sympathischen und parasympathischen Nervensystems durch die Beobachtungen von *Eckstein* und *Paffrath* wahrscheinlich gemacht ist.

Außerdem ist seit *Liebermeister* bekannt, daß Wechselbeziehungen zwischen Temperaturerniedrigung und Vagusschädigung bestehen.

Untersuchungen über den Blutzuckerspiegel der menschlichen Frühgeburt wurden neuerdings von *van Creveld* durchgeführt. Er bestimmte den Nüchternwert von Frühgeborenen, deren Geburtsgewicht unter 2500 g lag, innerhalb der 2 ersten Lebensmonate. Die Werte waren außerordentlich niedrig. Jedenfalls niedriger als die Werte ausgetragener Kinder gleichen Alters. Es bestand kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem Grad der Hypoglykämie und dem Reifezustand. Der niedrigste Wert lag bei 30 mg%.

Diese Untersuchungen stimmen mit den von mir beobachteten Werten gut überein, wenn man die Werte der unterkühlten Kinder in Vergleich setzt. Aus der Arbeit von *van Creveld* geht nicht hervor, ob seine Beobachtungen an unterkühlten Kindern gemacht sind. Setzt man aber seine Werte mit den von mir nach Erwärmung gefundenen in Vergleich, so ergeben sich erhebliche Unterschiede. Man könnte sich denken, daß die höheren Werte nach Erwärmung der Kinder durch eine übermäßige Ausschüttung aus den Glykogendepots zustande gekommen sind. Gegen diese Möglichkeit spricht auch die relative Konstanz des Blutzuckerspiegels nach Erwärmung und auch noch nach Tagen (s. Fall 5, 6, 7 in Tab. 1).

Außerdem habe ich wiederholt Gelegenheit gehabt, den Nüchternblutzuckerwert von nicht unterkühlten Frühgeborenen festzustellen, ohne die auffallenden Werte von *van Creveld* bestätigen zu können (s. Tab. 2).

Tabelle 2.

Fall	Alter	Gewicht	Temperatur	mg% Glykose
Sch.	24 Std.	1580	37,1	88
C.	24 Std.	2100	37,9	92
Schm.	48 Std.	2020	36,6	79
R.	14 Tage	1930	37,4	95
Schü.	14 Tage	2000	37,5	90
P.	4 Tage	1650	38,0	89
Scht.	10 Tage	2150	36,0	85
St. I.	36 Std.	1800	37,4	92
St. D.	36 Std.	1700	37,0	92
N.	48 Std.	1600	36,8	88

Die betreffenden Kinder (mit Temperaturen um 37°) zeigten außer der Allgemeindiagnose „Frühgeburt" keinen besonderen Befund.

Im Gegensatz zu *van Creveld*, der die Hypoglykämie der Frühgeborenen als Teilerscheinung der funktionellen Unreife ansieht, fanden wir also eine ausgesprochene Hypoglykämie nur bei unterkühlten Kindern, die wir in diesem Zusammenhang allerdings ebenfalls als ein Zeichen der „Unreife" betrachten.

Zusammenfassung.

Bei unterkühlten menschlichen Frühgeburten wurde eindeutig eine teilweise erhebliche Hypoglykämie festgestellt.

Der Blutzuckerspiegel der unterkühlten menschlichen Frühgeburt folgt in weitem Maße der Reaktionsgeschwindigkeit-Temperatur-Regel (R.G.T.-Regel von *Kanitz*).

Aus dem Vergleich mit experimentell zu erzeugenden bzw. bei Herzdekompensationen auftretenden Hypoglykämien läßt sich mit größter Wahrscheinlichkeit ableiten, daß die Ursache der Hypoglykämie der unterkühlten menschlichen Frühgeburt durch eine schädigende Beeinflussung des vegetativen Nervensystems zustande kommt und dadurch eine Hemmung der Glykogenolyse eingeleitet wird.

Im Gegensatz zu *van Creveld* sehen wir in der Hypoglykämie der unterkühlten menschlichen Frühgeburt nur eine verhältnismäßig geringe

„Teilerscheinung der funktionellen Unreife". Dabei ist zu berücksichtigen, daß auch bei Frühgeborenen die Temperaturregelung nicht eine „einfache" chemische Reaktion, sondern das komplizierte Zusammenspiel des nervösen und endokrinen Systems bedeutet, das nach schwerer Schädigung durch Temperaturerniedrigung eine weitgehende Regenerations- und Anpassungsfähigkeit zeigt.

Literaturverzeichnis.

Eckstein u. *Paffrath*, Z. Kinderheilk. **46**, H. 3, 305—313 (1928). — *Kanitz*, Temperatur und Lebensvorgänge. Berlin: Verlag Borngräber 1915; daselbst ausführliche Literaturangaben. — *Dubois*, C. r. Soc. Biol. Paris **46**, 219 (1896); zit. nach *Bang*. — *Bang*, Der Blutzucker. Wiesbaden: I. F. Bergmann 1913. — *Geiger*, Arch. f. exper. Path. **121**, H. 1/2, 67—82 (1927). — *Burghard* u. *Paffrath*, Z. Kinderheilk. **45**, H. 1/2, 68—77 (1927). — *van Creveld*, Carbohydrate metabolism of premature infants. I. The blood sugar during fasting. Amer. J. Dis. Childr. **38**, 912—926 (1929). — *Chasanoff*, Blutzucker bei Herzkranken. Klin. Wschr. **1929**, H. 20, 934—936. — *Landois*, Lehrbuch der Physiologie. 1923, §§ 88, 193 bis 205. — *Geiger*, Arch. f. exper. Path. **121**, H. 1/2, 67—82, (1927). — *Liebermeister*,, zit nach *Landois* Lehrbuch der Physiologie. 1923. — *Loewit*, zit. nach *Bang*, Der Blutzucker. Wiesbaden: I. F. Bergmann 1913. — *Embden*, *Lüthje* u. *Liefmann*, Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. **10**, 265 (1907). — *Staemmler*, Krkh.forschg **VIII**, H. 5, S. 344ff. (1930).

Düsseldorf, Akademische Kinderklinik.

Ich versichere hiermit an Eidesstatt, dass ich vorstehende Arbeit selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt habe.

Lebenslauf.

Geboren am 11. Oktober 1905 zu Viersen als Sohn des Augenarztes Dr. med. Friedrich Haass und seiner Frau Gemahlin Maria, geb. Schmitz, besuchte ich ebenda die Volksschule und das humanistische Gymnasium, um im Sommer-Semester 1925 an der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn mein medizinisches Studium zu beginnen. Zu Ende des Winter-Semesters 1927 legte ich dort das medizinische Vorexamen ab und immatrikulierte mich am 11. November 1927 an der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf, wo ich meine klinischen Semester absolvierte und am 30. Januar 1931 das medizinische Staatsexamen bestand.